

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

GASSNER, Wolfgang
Nägelsbachstrasse 49a
D-91052 Erlangen
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

05. Juli 2004

Dr. Gassner & Partner
Patentanwälte

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHEID (Regel 66 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) 02.07.2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
432725GA

ANTWORT FÄLLIG innerhalb von 1 Monat(en) und
15 Tagen ab obigem Absendedatum

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/06566 ✓	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 23.06.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28.06.2002 ✓
---------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
G01N33/543

VA 17.07.04 17.07.04 aus 17.07.04
FA 17.08.04 17.08.04 aus 17.08.04

Anmelder
NOVEMBER AKTIENGESELLSCHAFT GESELLSCHAFT..., et al ✓

1. Dieser Bescheid ist der **zweite** schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde.
2. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I Grundlage des Bescheids
 - II Priorität
 - III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung
3. Der Anmelder wird **aufgefordert**, zu diesem Bescheid **Stellung zu nehmen**.

Wann? Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen; siehe Regel 66.2 d).

Wie? Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 und 66.9.

Dazu: Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4.
Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis.
Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheides erstellt.
4. Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 28.10.2004

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Meyer, F

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung)
WITZIG, A
Tel. +49 89 2399-5937



I. Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht"*):

Beschreibung, Seiten

1-14 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-14 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Zeichnungen, Figuren

1, 2 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, Seiten:
- Ansprüche, Nr.:
- Zeichnungen, Blatt:

5. Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:**V. Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung****1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ansprüche 1-3,5,9,10,12-14
Erforderliche Tätigkeit (IS)	Ansprüche 1-14
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen:**siehe Beiblatt**

1. Es wird auf folgende Dokumente Bezug genommen:

- D1: US 4 655 880 (in der Anmeldung zitiert)
- D2: US2001/0029048 A1
- D3: US 5 149 629 (in der Anmeldung zitiert)
- D4: US 4 315 753 (in der Anmeldung zitiert)
- D5: US 5 217 112

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- 2. Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil, soweit überhaupt verständlich (siehe Absatz 3. unten), der Gegenstand der **Ansprüche 1-3, 5, 9, 10 und 12-14** im Sinne von Artikel 33(2) PCT nicht neu ist und der Gegenstand der **Ansprüche 1-14** nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT zu beruhen scheint.
- 2.1. Dokument **D1** offenbart (siehe insbesondere Fig.6 und zugehörige Beschreibung) eine Vorrichtung zum elektrochemischen Nachweis zumindest eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküls aus einer Gruppe vorgegebener biochemischer Moleküle (Sp.10 Z.11) mit einem mindestens einer Referenzelektrode 90 (Sp.9 Z.19) und mindestens einer Gegenelektrode 91 (Sp.9 Z.20) sowie einer "Vielzahl" an Arbeitselektroden 22",52" (Sp.9 Z.16-17) aufweisenden Mittel 25 zur Aufnahme der Flüssigkeit (Sp.4 Z.46), wobei zum Nachweis "jedes biochemischen Moleküls" zumindest eine Arbeitselektrode 52" vorgesehen ist, die mit einem zum jeweiligen biochemischen Molekül komplementären Molekül 55" beschichtet ist, "so dass die biochemischen Moleküle simultan nachweisbar sind" (Sp.9 Z.17-18), einem Potentiostaten 12a" zur Erzeugung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode (Sp.9 Z.28-32, Sp.9 Z.51-62, siehe ebenfalls die OPs 40", 41" und zugehörige Beschaltung in Fig.6), wobei jeder der Arbeitselektroden 22",52" ein Strom-Spannungskonverter 44",44a",45" nachgeschaltet ist (siehe auch Sp.9 Z.32-33), wobei die Strom-Spannungskonverter sämtliche Arbeitselektroden auf demselben

Potenzial halten (Fig.6: die nichtinvertierenden Eingänge der OPs 44" und 44a" liegen beide auf Masse), und einem Mittel 17",18" zum Messen der durch die Arbeitselektroden fließenden Ströme (Sp.9 Z.63-65).

Unter dem Begriff "Spannungsverlauf" muss der zeitliche Verlauf der Spannung verstanden werden. Dieser kann, unter anderem, im Verlauf der Zeit, auch konstant sein.

Demzufolge sind alle Merkmale des **Anspruchs 1** in D1 offenbart, und der Gegenstand des **Anspruchs 1** ist demzufolge nicht neu (Artikel 33(2) PCT).

Der Anmelder sei an dieser Stelle ebenfalls darauf hingewiesen, dass ein Potentiostat zur Erzeugung eines vorgegebenen, zeitlich veränderlichen Spannungsverlauf nicht zu einer erfinderischen Tätigkeit führen würde (Artikel 33(3) PCT), da das sog. "potential cycling" dem Fachmann weithin bekannt ist (siehe z.B. D4: Sp.11 Z.51 oder D5: Sp.2 Z.2-5).

- 2.2. Jeder Verfahrensschritt des **Anspruchs 12** entspricht einem Vorrichtungsmerkmal des Anspruchs 1. Demzufolge (siehe Absatz 2.1. oben) sind auch alle Merkmale des **Anspruchs 12** in D1 offenbart (Artikel 33(2) PCT).
- 2.3. Dokument **D2** offenbart eine Vorrichtung (siehe Fig.1,2) zum elektrochemischen Nachweis zumindest eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküls aus einer Gruppe vorgegebener biochemischer Moleküle (§1 Z.1-2) mit einem mindestens eine Referenzelektrode 26 (§9 Z.9) und mindestens eine Gegenelektrode 28 (§9 Z.9) sowie eine "Vielzahl" an Arbeitselektroden 22,24 (§9 Z.7-8, §4) aufweisenden Mittel 10,12 zur Aufnahme der Flüssigkeit (§9 Z.1-2), wobei zum Nachweis "jedes biochemischen Moleküs" zumindest eine Arbeitselektrode vorgesehen ist, die mit einem zum jeweiligen biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet ist, "so dass die biochemischen Moleküle simultan nachweisbar sind" (§9 Z.3-8, §4; entsprechend der "Einbettung" der Elektroden 22, 24 in das Substrat 12 nach Fig.2 sind mit den "areas 14, 16" automatisch auch die Elektroden 22, 24 mit besagten komplementären Molekülen "beschichtet"), einem Potentiostaten zur Erzeugung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode (§24, §26), wobei sämtliche Arbeitselektroden auf demselben Potenzial gehalten werden (§26 Z.3-4), und einem Mittel zum Messen der durch die Arbeitselektroden fließenden Ströme (§24 Z.4-6). Bezuglich der Auslegung des Begriffs "Spannungsverlauf" siehe Absatz 2.1. oben.

Der Gegenstand des **Anspruchs 1** unterscheidet sich von der Vorrichtung aus D2 nur durch Strom-Spannungskonverter, die jeder der Arbeitselektroden nachgeschaltet sind.

Diese Strom-Spannungskonverter sind in der D2 zwar nicht explizit genannt, sind aber in Vorrichtungen zur Messwerterfassung an Potentiostat-geregelten Arbeitselektroden gang und gäbe (siehe z.B. D1: OPs 44", 44a" und zugehörige Beschaltung in Fig.6; D4: OPs A11, A13 und zugehörige Beschaltung in Fig.6). Eine erfinderische Tätigkeit kann dem **Anspruch 1**, ausgehend von D2, nicht zuerkannt werden (Artikel 33(3) PCT).

- 2.4. Dokument **D2** offenbart weiterhin ein Verfahren zum elektrochemischen Nachweis zumindest eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküls aus einer Gruppe vorgegebener biochemischer Moleküle ((§1 Z.1-2) mit folgenden Schritten: Bereitstellen eines Mittels zur Aufnahme der Flüssigkeit (§9 Z.1-2), wobei das Mittel mindestens eine Gegen- (§9 Z.9) und eine Referenzelektrode (§9 Z.9) sowie eine "Vielzahl" von Arbeitselektroden (§9 Z.7-8, §4, §38 Z.8-11) aufweist, wobei zum Nachweis "jedes biochemischen Moleküls" zumindest eine Arbeitselektrode vorgesehen ist, die mit einem zum jeweiligen biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet ist, "so dass die biochemischen Moleküle simultan nachweisbar sind" (§9 Z.3-8, §4; entsprechend der "Einbettung" der Elektroden 22, 24 in das Substrat 12 nach Fig.2 sind mit den "areas 14, 16" automatisch auch die Elektroden 22, 24 mit besagten komplementären Molekülen "beschichtet"), Inkontaktbringen der Flüssigkeit mit den Arbeits-, Gegen- und Referenzelektroden (§10 Z.1-6), gleichzeitiges Anlegen eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode (§24, §26) und Messen der durch die Arbeitselektroden fließenden Ströme (§24 Z.4-6, §26 Z.5-6), wobei während der Messung sämtliche Arbeitselektroden auf demselben Potenzial gehalten werden (§26 Z.3-4). Bezuglich der Auslegung des Begriffs "Spannungsverlauf" siehe Absatz 2.1. oben.
Demzufolge sind alle Merkmale der **Anspruchs 12** in D2 offenbart (Artikel 33(2) PCT).
- 2.5. Dokument **D3** offenbart (siehe insbesondere Fig.1 und zugehörige Beschreibung) eine Vorrichtung (und ein entsprechendes Verfahren) zum elektrochemischen Nachweis zumindest eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküls aus einer Gruppe vorgegebener biochemischer Moleküle

(Sp.1 Z.5-6, Sp.2 Z.38-41) mit einem mindestens einer Referenzelektrode 26 (Sp.4 Z.63) und mindestens einer Gegenelektrode 27 (Sp.4 Z.63-64) sowie eine "Vielzahl" an Arbeitselektroden 12-19 (Sp.4 Z.45-49) aufweisenden Mittel 11 zur Aufnahme der Flüssigkeit (Sp.4 Z.44), wobei zum Nachweis "jedes biochemischen Moleküls" zumindest eine Arbeitselektrode vorgesehen ist, die mit einem zum jeweiligen biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet ist, "so dass die biochemischen Moleküle simultan nachweisbar sind" (z.B. Sp.5 Z.35-44; siehe auch Absatz 3.1. unten), einem Potentiostaten 23 zur Erzeugung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode (Sp.4 Z.58-60,63-67), und einem Mittel zum Messen der durch die Arbeitselektroden fließenden Ströme (Sp.4 Z.66-67). Diese werden mit Hilfe eines Multiplexers sequentiell gemessen (Sp.4 Z.67 - Sp.5 Z.2). Bezuglich der Auslegung des Begriffs "Spannungsverlauf" siehe Absatz 2.1. oben.

Der Gegenstand des **Anspruchs 1** unterscheidet sich von der Vorrichtung aus D3 nur durch Strom-Spannungskonverter, die jeder der Arbeitselektroden nachgeschaltet sind, wobei die Strom-Spannungskonverter sämtliche Arbeitselektroden auf demselben Potenzial halten. Der Gegenstand des **Anspruchs 12** unterscheidet sich von dem Verfahren aus D3 (alle anderen Verfahrensschritte entsprechen den oben genannten Vorrichtungsmerkmalen und sind demzufolge in D3 offenbart) nur dadurch, dass ein vorgegebener Spannungsverlauf gleichzeitig zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode angelegt wird, und dass während der Messung der Ströme sämtliche Arbeitselektroden auf demselben Potenzial gehalten werden.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe, ausgehend von D3, kann somit darin gesehen werden, eine besagte Vorrichtung bzw. ein entsprechendes Verfahren anzugeben, das einen (im Vergleich zur D3) schnelleren simultanen Nachweis von in einer Flüssigkeit enthaltenen unterschiedlichen biochemischen Molekülen erlaubt und dennoch möglichst genaue Messergebnisse erzielt.

Angesichts dieser Aufgabenstellung wäre es für den Fachmann naheliegend, die sequentielle Messung der D3 durch eine parallele Messung zu ersetzen, wie dies in ähnlichen Vorrichtungen bzw. Verfahren durch den Einsatz von den Arbeitselektroden nachgeschalteten, auf Masse liegenden Strom-Spannungsfolgern und durch gleichzeitiges Anlegen eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode erreicht wird (siehe z.B. D1: OPs 44", 44a" und zugehörige Beschaltung in Fig.6;

D2: §24, §26; D4: OPs A11, A13 und zugehörige Beschaltung in Fig.6).

Eine erfinderische Tätigkeit kann den **Ansprüchen 1 und 12**, ausgehend von D3, nicht zuerkannt werden (Artikel 33(3) PCT).

2.6. Die abhängigen **Ansprüche 2-11, 13 und 14** enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit erfüllen. Die Gründe dafür sind die folgenden:

Die zusätzlichen Merkmale der **Ansprüche 2-5, 8-10, 13 und 14** sind ebenfalls in D1, D2, D3 und/oder D4 offenbart:

- **Anspruch 2:** D1: Sp.4 Z.46-49;
- **Anspruch 3:** D1: Sp.4 Z.46-49;
- **Anspruch 4:** D3: implizit offenbart in Sp.4 Z.60-61;
- **Anspruch 5:** D1: siehe OP 44a" und zugehörige Beschaltung in Fig.6;
D4: siehe die OPs A11 und A13 und zugehörige Beschaltung in Fig.6;
- **Anspruch 8:** D3: Sp.5 Z.32-34;
- **Anspruch 9:** D1: siehe OP 40" in Fig.6;
D4: siehe OP A9 in Fig.6;
- **Anspruch 10:** D1: siehe die OPs 40" und 41" und zugehörige Beschaltung in Fig.6;
D4: siehe die OPs A9 und A7 und zugehörige Beschaltung in Fig.6;
- **Anspruch 13:** D1: Sp.9 Z.63-65;
D2: §11 Z.1-4, §24 Z.6, §26 Z.5-6;
D3: Sp.4 Z.60-61, Sp.4 Z.67 - Sp.5 Z.2;
D4: implizit offenbart in Sp.4 Z.43-46;
- **Anspruch 14:** D1: Sp.9 Z.28-32, Sp.9 Z.51-62, siehe ebenfalls die OPs 40", 41" und zugehörige Beschaltung in Fig.6;
D2: §24, §26;
D3: Sp.4 Z.58;
D4: Sp.11 Z.44ff;

Die zusätzlichen Merkmale der **Ansprüche 6, 7 und 11** beziehen sich nur auf dem Fachmann allgemein geläufige schaltungstechnische Feinheiten (Rauschunterdrückung, Tiefpass-Schaltungen) und können ebenfalls nicht zu einer erfinderischen Tätigkeit führen (Artikel 33(3) PCT).

3. Die Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT, weil die Ansprüche nicht klar sind.
 - 3.1. **Anspruch 1** ist widersprüchlich in sich selbst: Auf S.15 Z.3-4 wird beschrieben, dass nur (mindestens) ein biochemisches Molekül nachgewiesen werden soll. Im Gegensatz dazu stehen die folgende Sätze "... zum Nachweis jedes biochemischen Moleküls" (S.15 Z.10) und "so dass die biochemischen Moleküle simultan nachweisbar sind" (S.15 Z.13-14). Dadurch erscheint der beabsichtigte Schutzmumfang des Anspruchs unklar.
Ein analoger Einwand wird gegen **Anspruch 12** erhoben.
 - 3.2. Das Merkmal in dem auf eine Vorrichtung abgestellten **Anspruch 1** "wobei die Strom-Spannungskonverter sämtliche Arbeitselektroden auf demselben Potenzial halten" bezieht sich zum einen auf ein Verfahren zur Verwendung der Vorrichtung und nicht auf die Definition der Vorrichtung anhand ihrer technischen Merkmale. Die beabsichtigten Einschränkungen gehen daher nicht klar aus dem Anspruch hervor (Artikel 6 PCT).
Zum anderen scheint dieses Merkmal den Gegenstand durch das zu erreichende Ergebnis zu definieren (siehe die PCT-Richtlinien III-4.7), ohne aber die für die Erzielung dieses Ergebnisses notwendigen konkreten technischen Vorrichtungsmerkmale zu nennen (siehe z.B. S.10 Z.5-9). Dadurch ist der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert (Artikel 6 PCT).
 - 3.3. In **Anspruch 1** ist weiterhin nicht klar, wie die genannten "Mittel zum Messen der durch die Arbeitselektroden fließenden Ströme" relativ zu den "Strom-Spannungskonvertern" verschaltet sind (bzw. zu welchem Zweck eine Strom-Spannungswandlung durchgeführt wird, wenn dann scheinbar doch die Ströme gemessen werden).
 - 3.4. Durch die pauschalen Rückbezüge der Ansprüche 4-11 "... nach einem der vorhergehenden Ansprüche ..." (die im übrigen nicht der Regel 6.4(a) PCT, 3. Satz, genügen), wurden einige Merkmale im Vorhergehenden nicht entsprechend definiert. Dadurch erscheinen diese Ansprüche unklar. Zu nennen sind die Merkmale "zum ersten Widerstand" (**Anspruch 6**), "des ersten Operationsverstärkers" (**Anspruch 7**), "einen ... zweiten Operationsverstärker" (**Anspruch 9**,

in Anspruch 1 wurde kein "erster Operationsverstärker" definiert), "einen dritten Operationsverstärker", "einen zweiten Widerstand", "des zweiten Operationsverstärkers", "einen dritten Widerstand" (**Anspruch 10**) und "des dritten Operationsverstärkers" (**Anspruch 11**).

3.5. Weiterhin erscheinen die Ansprüche auch durch widersprüchliche Angaben der Beschreibung unklar (siehe die PCT-Richtlinien III-4.3):

- (i) Die auf S.3 Z.21-22 gestellte Aufgabe ("... Nachweis von ... unterschiedlichen biochemischen Molekülen ...") scheint durch die unabhängigen Ansprüche nicht gelöst zu werden, da nur (zumindest) eine der Arbeitselektroden entsprechend beschichtet ist (siehe auch Absatz 3.1. oben).
- (ii) Die auf S.5 Z.26-28 und auf S.8 Z.31-33 angegebene Definition des Begriffs "Vielzahl" steht im Gegensatz zum gebräuchlichen Sprachgebrauch dieses Begriffs (d.h. zwei oder mehr). Durch diesen Widerspruch scheint der beabsichtigte Schutzmfang unklar. Bei der Beurteilung der Patentfähigkeit der Ansprüche (siehe Absatz 2. oben) wurde der Begriff "Vielzahl" im Sinne von "zwei oder mehr" gedeutet. Sollten "mehr als zwei Arbeitselektroden" beabsichtigt sein, so sollte diese Definition in den Anspruch aufgenommen werden.
- (iii) S.12 Z.22-23 steht im Widerspruch zu den vorliegenden Ansprüchen, da weder eine Schaltung *per se* noch eine Vorrichtung mit ausschließlich unbeschichteten Arbeitselektroden beansprucht wurden.

4. Aus Gründen der Vollständigkeit wird ebenfalls auf folgende formale Mängel hingewiesen:

- (i) Sollte der Anmelder fortfahren wollen, so sollte zumindest der unabhängige Vorrichtungsanspruch 1 in der zweiteiligen Form nach Regel 6.3(b) PCT abgefaßt werden.
- (ii) Um die Erfordernisse der Regel 5.1(a)(ii) PCT zu erfüllen, ist in der Beschreibung zusätzlich das Dokument D2 zu nennen; der darin enthaltene einschlägige Stand der Technik sollte kurz umrissen werden.
- (iii) Das Bezugszeichen "1" für den "Behälter" (siehe z.B. S.9 Z.26) taucht in den Figuren nicht auf. Demzufolge ist es aus der Beschreibung zu streichen.

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

1100785

Absender: DIE MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

PCT

An

GASSNER, Wolfgang
Nägelsbachstrasse 49a
D-91052 Erlangen
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

22. Dez. 2003

Dr. Gassner & Partner
Patentanwälte

SCHRIFTLICHER BESCHEID

(Regel 66 PCT)

Ankennung		Absendedatum (Tag/Monat/Jahr) 19/12/2003 FA: 19.02.04 WD: 19.01.04 VF: 19.01.04 WD:	
Aktenzeichen des Anmelder oder Anwalts 432725GA		ANTWORT FÄLLIG innerhalb von 2 / 00 Monaten/Tagen ab obigem Absendedatum	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/06566	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 23/06/2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28/06/2002	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/543			
Anmelder NOVEMBER AKTIENGESELLSCHAFT GESELLSCHAFT... et al			

1. Dieser Bescheid ist der erste schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde.

2. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I Grundlage des Bescheids
- II Priorität
- III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

3. Der Anmelder wird aufgefordert, zu diesem Bescheid Stellung zu nehmen.

Wann? Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

Wie? Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen siehe Regeln 66.8 und 66.9.

Dazu: Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen siehe Regel 66.4.
Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis.

Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheids erstellt.

4. Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der 28/10/2004

Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Prüfer Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung) Tel. (+49-89) 2399 2828
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



I. Grundlage des Bescheids

1. Grundlage dieses schriftlichen Bescheids sind die Anmeldungsunterlagen in der ursprünglich eingereichten Fassung.
- V. **Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit**

1. In Anbetracht der im internationalen Recherchenbericht angeführten Unterlagen wird festgestellt, daß die Erfindung, wie sie in mindestens einigen von den Ansprüchen gekennzeichnet ist, die in Artikel 33(1) PCT aufgeführten Kriterien allem Anschein nach nicht erfüllt, d.h. nicht als neu und/oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend anzusehen ist (siehe internationaler Recherchenbericht, insbesondere die mit X und/oder Y angeführten Unterlagen und die entsprechenden Anspruchsnummern).
2. Reicht der Anmelder Änderungen ein, so sind die Erfordernisse der Regel 66.8 PCT zu erfüllen und es sind die Stellen in den ursprünglich eingereichten Anmeldungunterlagen anzugeben, die die Änderungen stützen (Artikel 34 (2) (b) PCT), andernfalls könnten diese Änderungen bei der internationalen vorläufigen Prüfung nicht berücksichtigt werden. Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß keiner der Ansprüche geprüft wird, falls die Anmeldung eine unnötig große Anzahl unabhängiger Ansprüche enthält.

NB: Sollte der Anmelder sich für eine eingehende Sachprüfung entscheiden, dann wird normalerweise direkt der Internationale Vorläufige Prüfungsbericht erstellt. Ausnahmsweise kann ein zweiter Bescheid erstellt werden, wenn dies ausdrücklich beantragt wurde.

Vorab per Telefax: 08 9/ 23 99 44 65

Europäisches Patentamt
80298 München

Dr.-Ing. Wolfgang Gassner
European Patent Attorney
European Trademark Attorney

Dr. rer. nat. Tobias Ehnis
Dipl.-Biochemiker
European Trademark Attorney

Datum/Date

17.02.2004

Ihr Zeichen/Your Reference

Unser Zeichen/Our Reference

432725GA-go

Kanzlei/ Office
Nägelsbachstrasse 49A
91052 Erlangen
Deutschland/ Germany

Telefon/ Telephone
+49 (0)9131 - 160 960

Telefax/ Facsimile
+49 (0)9131 - 160 966

email
gapat@ip-germany.de

web
www.ip-germany.de

Anmeldung-Nr./Application-No.
PCT/EP03/06566

für/for
Patent in
PCT

Anmelder/Applicant

**november Aktiengesellschaft Gesellschaft für Molekulare Me-
dizin**

Titel/Title

**"Vorrichtung und Verfahren zum elektrochemischen Nach-
weis"**

Auf den schriftlichen Bescheid vom 19.12.2003:

Hiermit wird die Durchführung einer eingehenden Sachprüfung
beantragt.

Neuheit

Die D1 beschreibt eine Vorrichtung zum elektrochemischen Nach-
weis einer in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Substanz
unter Verwendung eines Enzyms, nämlich Oxidase. Bei der be-
kannten Vorrichtung sind zwei Arbeitselektroden vorgesehen. Eine
der beiden Arbeitselektroden dient zum Nachweis des Analyten, die

Bankverbindungen
Bank accounts

Sparkasse Erlangen
Kto. Nr. 1200 4805
(BLZ 763 500 00)

HypoVereinsbank
Kto. Nr. 32 95 222
(BLZ 763 200 72)

Steuer-Nr.: 216/160/02209
Ust-IdNr.: DE812737794
Registergericht: Fürth (Bay.)
Partnerschaftsregister Nr. 025

andere Arbeitselektrode dient der Bestimmung des unspezifischen Hintergrunds. Zur Messung wird eine Stromdifferenz bei einem konstanten Potenzial gemessen (siehe Spalte 15, Zeilen 17 bis 19).

Nach dem Gegenstand der Ansprüche 1 und 12 erfolgt die Messung dagegen unter Verwendung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs. Der Gegenstand der Ansprüche 1 und 12 ist neu.

Auch aus der D2 ist es nicht bekannt, bei einer Vorrichtung zum elektrochemischen Nachweis einen Potentiostaten zur Erzeugung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode vorzusehen. Es wird verwiesen auf die Absätze [0024], [0029] und [0030], aus denen klar hervorgeht, dass bei dem aus der D2 bekannten Potentiostaten der einen konstanten Spannung, nicht jedoch mit einem Spannungsverlauf gemessen wird. - Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist neu gegenüber der D2.

Auch aus der D3 ist es nicht bekannt, unter Verwendung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode zu messen. Es wird verwiesen auf Spalte 3, Zeile 21 der D3. Abgesehen davon, eignet sich die aus der D3 bekannte Vorrichtung nicht zu einem simultanen Nachweis biochemischer Moleküle. Es wird verwiesen auf die Zeilen 1 und 2 der Spalte 3 sowie die Zeilen 65 bis 69 der Spalte 4 und die Zeilen 1 bis 4 der Spalte 5. - Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist neu gegenüber der D3.

Aus der D4 ist es nicht bekannt, bei einer Vorrichtung zum elektrochemischen Nachweis Arbeitselektroden vorzusehen, die mit einem zum nachzuweisenden Biomolekül beschichtet sind. - Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist neu gegenüber der D4.

Auch bei der aus der D5 bekannten Vorrichtung sind die Arbeitselektroden nicht mit einem zum nachzuweisenden biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet. - Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist neu gegenüber der D5.

Erfinderische Tätigkeit

Die D1 beschreibt eine Vorrichtung zum elektrochemischen Nachweis eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküls unter Verwendung eines Enzyms, nämlich Oxidase. Das Enzym kann gemäß der D1, Spalte 2, Zeilen 58 bis 59 auf einer der beiden Arbeitselektroden immobilisiert sein. Aus der D1 erhält der Fachmann nicht den Hinweis, eine "Vielzahl" von Arbeitselektroden zu verwenden und diese jeweils mit einem zum nachzuweisenden biochemischen Molekül komplementären Molekül zu beschichten. Es wird darauf hingewiesen, dass unter dem Begriff "Vielzahl" im Sinne der vorliegenden Erfindung gemäß Seite 5, zweiter Absatz "mehr als zwei Arbeitselektroden" verstanden werden.

Abgesehen davon unterscheidet sich das aus der D1 bekannte Messverfahren von dem der vorliegenden Erfindung. Die vorliegende Erfindung ermöglicht einen "simultanen" Nachweis. Dazu ist ein Potentiostat zur Erzeugung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode vorgesehen. Eine solche Messung ermöglicht eine erhebliche Steigerung der Empfindlichkeit des nachzuweisenden biochemischen Moleküls. Nach dem Offenbarungsgehalt der D1 wird bei dem dort beschriebenen Verfahren gemäß Spalte 6, Zeilen 44 bis 48 das Potenzial zwischen der Referenzelektrode und der Arbeitselektrode konstant gehalten. Die Verwendung eines Spannungsverlaufs ist für den Fachmann in Kenntnis der D1 nicht nahegelegt.

Bei der aus der D2 bekannten Vorrichtung sind mehrere Arbeitselektroden vorgesehen. Gemäß Fig. 2 und der dazugehörigen Beschreibung sind dabei die Arbeitselektroden 22, 24 nicht mit zum jeweiligen nachzuweisenden biochemischen Molekül komplementären Molekülen beschichtet. Es sind im Gegensatz dazu Bindungsbereiche vorgesehen, welche außerhalb des Bereichs der Elektroden auf einem Substrat sich befinden. Auch in Kenntnis der D2 ist es für den Fachmann nicht nahegelegt, die Arbeitselektroden mit zum nachzuweisenden biochemischen Molekül komplementären Molekülen zu beschichten.

Abgesehen davon, ist es auch aus der D2 nicht bekannt, unter Verwendung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode zu messen. So heißt es beispielsweise in Absatz [0024]:

... A dual potentiostat system was set up by connecting two BAS LC-4C detectors together. Each LC-4C controls the potential and measures the current of its assigned working electrode independently. ...

In Absatz [0029] ist ausgeführt, dass die "Elektrode 22 gehalten wird bei +300 mV", d.h. bei einer konstanten Spannung. Im Absatz [0030] ist davon die Rede, dass das Verfahren der "Chronoamperometrie" verwendet wird. Es handelt sich dabei um ein Verfahren mit einer konstanten Spannung. - Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist auch in Kenntnis der D2 für den Fachmann nicht nahegelegt.

Aus der D3 ist eine Vorrichtung zum elektrochemischen Nachweis von in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Molekülen bekannt. Dabei ist eine Vielzahl von Arbeitselektroden vorgesehen. Im Gegensatz zum Gegenstand der vorliegenden Erfindung erfolgt die Messung hier nicht "simultan" sondern "sequenziell". Es wird verwiesen auf Spalte 3, Zeilen 1 und 2, die Spalte 4, Zeilen 65 bis 69, Spalte 5, Zeilen 1 bis 3 sowie Spalte 11, Zeile 2.

Abgesehen davon ist es aus der D3 auch nicht bekannt, zur Messung einen vorgegebenen Spannungsverlauf zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode zu verwenden. Nach dem Offenbarungsgehalt der D3 wird stets eine konstante Spannung verwendet. Es wird verwiesen auf Spalte 3, Zeile 21. - Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist für den Fachmann auch in Kenntnis der D3 nicht nahegelegt.

Die D4 beschreibt eine Vorrichtung zur gleichzeitigen Messung von zwei verschiedenen Sauerstoffverbindungen in Luft. Daraus ist es insbesondere nicht bekannt, Arbeitselektroden zu verwenden, die mit einem zu einem nachzuweisenden biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet sind. Abgesehen davon ist insbesondere aus Fig. 6 der D4 ersichtlich, dass die dort gezeigten Arbeitselektroden keine unabhängige Messung ermöglichen. Der Messausgang für NO ist schaltungstechnisch mit dem Messausgang von NO₂ gekoppelt. Nach dem Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind die Arbeitselektroden dagegen voneinander unab-

hängig. - Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist für den Fachmann in Kenntnis der D4 nicht nahe gelegt.

Die D5 beschreibt eine Vorrichtung zur elektrochemischen Analyse von chemischen Elementen in einer Lösung. Sie eignet sich nicht zur Nachweis von in einer Lösung enthaltenen biochemischen Molekülen. Infolgedessen sind die nach der D5 bekannten Arbeitselektroden auch anders ausgebildet: Sie bestehen aus unterschiedlichen Materialien, nämlich Kohlenstoff, Gold, Nickel, Platin und Silber. Aus der D5 ist es insbesondere nicht bekannt, die Elektroden mit einem zum nachzuweisenden biochemischen Molekül korrespondierenden Molekül zu beschichten. Abgesehen davon wird nach dem Offenbarungsgehalt der D5 das Potenzial zwischen der Gegen- und den Arbeitselektroden vorgegeben. Es wird auf Spalte 3, Zeilen 20 bis 25 verwiesen. Nach dem Gegenstand der vorliegenden Erfindung wird dagegen ein Spannungsverlauf zwischen der Referenz- und den Arbeitselektroden vorgegeben. Die Regelung findet dabei über den Spannungsverlauf zwischen der Gegen- und den Arbeitselektroden statt.

Der Gegenstand der Patentansprüche 1 und 12 ist auch in Kenntnis der D5 nicht nahe gelegt.

Auch durch eine Kombination der Entgegenhaltungen D1 bis D5 ist eine Vorrichtung zum elektrochemischen Nachweis zumindest eines in einer Flüssigkeit enthaltenen biochemischen Moleküls nicht bekannt, bei dem eine Vielzahl von Arbeitselektroden vorgesehen ist, wobei zum Nachweis jedes biochemischen Moleküls zumindest eine Arbeitselektrode vorgesehen ist, die mit einem zum jeweiligen biochemischen Molekül komplementären Molekül beschichtet ist und wobei zur Messung ein Potentiostat zur Erzeugung eines vorliegenden Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und einer Referenzelektrode vorgesehen ist.

Es wird darum gebeten, die Patentfähigkeit der gültigen Patentansprüche anzuerkennen. Hilfsweise wird die Durchführung einer mündlichen Anhörung gemäß Regel 66.6 PCT beantragt.


Dr. W. Gassner
Patentanwalt